

7/7/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

015196965

WPI Acc No: 2003-257499/200326

**External application medicinal bag for curing cancerbus ache and incision  
ache after operation and its preparing method**

Patent Assignee: UNIV ATTACHED HOSPITAL SHANDONG MEDICAL (UYAT-N)

Inventor: WANG K

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
CN 1170592	A	19980121	CN 96115887	A	19960717	200326 B
CN 1071576	C	20010926	CN 96115887	A	19960717	200508

Priority Applications (No Type Date): CN 96115887 A 19960717

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
CN 1170592	A		A61K-035/78	
CN 1071576	C		A61K-035/78	

Abstract (Basic): CN 1170592 A

NOVELTY - The medicine contained in the said medicinal bag includes sun plant 9-25, (in%, the same below) Rhizoma Zedoariae 3-12, red sag 4-12, Codonopsis Pilosulae 5-13, Chinese angelica 7-15, Radix Paeoniae Alba 6-16, Rehmannia glutinosa 4-14 and orange peel 3-12. When used, the medicinal bag is placed in umbilicus part so that the medicinal gas enters body via Shengque acupoint and reaches infection focus to activate blood circulation, dissipate blood stasis, dissipate mass, remove stagnation, benefit Qi, nourish blood and relieve pain.

DwgNo 0/0

Derwent Class: B04

International Patent Class (Main): A61K-035/78

International Patent Class (Additional): A61K-009/00; A61P-029/00

7/7/2

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009425968

WPI Acc No: 1993-119484/199315

**Injectable sulphamethoxazole-trimethoprim compsn. free from toxic side  
effects - contains water-miscible organic solvents, water, solubilising  
agents, urea and additives**

Patent Assignee: EGIS GYOGYSZERGYAR (EGYE )

Inventor: BARANEK K; CLEMENTIS I; EGRI J; GORA M; KOVACS M; MARIAN T;  
MOSONYI A; NAGY A; NAGY M; PUSKAS L; SUMEG K; SZAUDER H; ATTIL H S M N;  
SUEMEK K; MOSONYI A; SUEMEK K; CLEMENTIS G; GORA L; KOVACS J H M; NAGY K;  
SZAUDER S

Number of Countries: 008 Number of Patents: 010

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
GB 2260268	A	19930414	GB 9221114	A	19921007	199315 B
BR 9203951	A	19930427	BR 923951	A	19921009	199321
CN 1071576	A	19930505	CN 92111683	A	19921012	199409

ATTORNEY DOCKET NUMBER: 11592-006-999  
SERIAL NUMBER: 10/088,664  
REFERENCE: B03

7/7/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

015196965

WPI Acc No: 2003-257499/200326

**External application medicinal bag for curing cancerbus ache and incision  
ache after operation and its preparing method**

Patent Assignee: UNIV ATTACHED HOSPITAL SHANDONG MEDICAL (UYAT-N)

Inventor: WANG K

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
CN 1170592	A	19980121	CN 96115887	A	19960717	200326 B
CN 1071576	C	20010926	CN 96115887	A	19960717	200508

Priority Applications (No Type Date): CN 96115887 A 19960717

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
CN 1170592	A		A61K-035/78	
CN 1071576	C		A61K-035/78	

Abstract (Basic): CN 1170592 A

NOVELTY - The medicine contained in the said medicinal bag includes sun plant 9-25, (in%, the same below) Rhizoma Zedoariae 3-12, red sag 4-12, Codonopsis Pilosulae 5-13, Chinese angelica 7-15, Radix Paeoniae Alba 6-16, Rehmannia glutinosa 4-14 and orange peel 3-12. When used, the medicinal bag is placed in umbilicus part so that the medicinal gas enters body via Shengque acupoint and reaches infection focus to activate blood circulation, dissipate blood stasis, dissipate mass, remove stagnation, benefit Qi, nourish blood and relieve pain.

DwgNo 0/0

Derwent Class: B04

International Patent Class (Main): A61K-035/78

International Patent Class (Additional): A61K-009/00; A61P-029/00

7/7/2

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009425968

WPI Acc No: 1993-119484/199315

**Injectable sulphamethoxazole-trimethoprim compsn. free from toxic side  
effects - contains water-miscible organic solvents, water, solubilising  
agents, urea and additives**

Patent Assignee: EGIS GYOGYSZERGYAR (EGYE )

Inventor: BARANEK K; CLEMENTIS I; EGRI J; GORA M; KOVACS M; MARIAN T;

MOSONYI A; NAGY A; NAGY M; PUSKAS L; SUMEG K; SZAUDER H; ATTIL H S M N;

SUEMEK K; MOSONYL A; SUEMEK K; CLEMENTIS G; GORA L; KOVACS J H M; NAGY K;

SZAUDER S

Number of Countries: 008 Number of Patents: 010

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
GB 2260268	A	19930414	GB 9221114	A	19921007	199315 B
BR 9203951	A	19930427	BR 923951	A	19921009	199321
CN 1071576	A	19930505	CN 92111683	A	19921012	199409

CZ 9203093	A3	19940216	CS 923093	A	19921009	199413
HU 64839	T	19940328	HU 913222	A	19911011	199417
SK 9203093	A3	19950308	CS 923093	A	19921009	199520
GB 2260268	B	19950607	GB 9221114	A	19921007	199526
HU 210693	B	19950628	HU 913222	A	19911011	199532
RU 2059408	C1	19960510	SU 5052925	A	19921009	199705
RO 112241	B1	19970730	RO 1296	A	19921009	199808

Priority Applications (No Type Date): HU 913222 A 19911011

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
GB 2260268	A		13	A61K-009/08	
HU 210693	B			A61K-031/505	Previous Publ. patent HU 64839
RU 2059408	C1		5	A61K-009/08	
BR 9203951	A			A61K-031/505	
CN 1071576	A			A61K-031/505	
CZ 9203093	A3			A61K-031/42	
HU 64839	T			A61K-031/18	
SK 9203093	A3			C07D-239/49	
GB 2260268	B			A61K-009/08	
RO 112241	B1			A61K-031/505	

Abstract (Basic): GB 2260268 A

Injectable veterinary compsn. free from toxic side effects comprises: 0.8-6 pts.wt. of 2,4-diamino-5-(3',4',4'-trimethoxybenzyl)pyrimidine (I); 4-30 pts.wt. of 3-(4-aminophenylsulphonamido)-5-methylisoxazole (II); 25-65 pts.wt. of 1 or more organic solvents miscible with water; 1-40 pts.wt. of water; 3-12 pts.wt. of one or more solubilising agents; 2-10 pts.wt. of urea; and 0.2-4 pts.wt. of one or more additives.

Pref., the organic solvent is EtOH and/or polyethylene glycol. Pref., the solubilising agent is polyvinylpyrrolidone and/or hexamethylene tetramine. Pref., the additive is an antioxidant and/or a mono-, di- or tricarboxylic acid having 3-6C's and substd. by OH or NH<sub>2</sub>.

USE/ADVANTAGE - The compsn. can be used in veterinary therapy for the treatment of various infections of bacterial origin. The compsn. is free from any acute or chronic side effect, does not reduce either the growth or the wt. gain of the animals, and no unfavourable consequences are experienced from the hygienic point of view of the meat when the treated animals are cut

Dwg.0/0

Abstract (Equivalent): GB 2260268 B

An injectable veterinary composition being free from toxic side effects, wherein the active substance consists of 2,4-diamino-5-(3',4',5'-trimethoxybenzyl)-pyrimidine and 3-(4-aminophenylsulphonamido)-5-methylisoxazole, comprising 0.8 to 6 parts by weight of 2,4-diamino-5-(3',4',5'- trimethoxybenzyl)-pyrimidine, 4 to 30 parts by weight of 3-(4-aminophenylsulphonamido)-5-methylisoxazole, 25 to 65 parts by weight of one or more organic solvent(s) being miscible with water, 1 to 40 parts by weight of water, 3 to 12 parts by weight of one or more solubilizing agent(s), 2 to 10 parts by weight of urea and 0.2 to 4 parts by weight of one or more additive(s).

Derwent Class: B03; C02

International Patent Class (Main): A61K-009/08; A61K-031/18; A61K-031/42; A61K-031/505; C07D-239/49

International Patent Class (Additional): A61K-031/635; C07D-261/16



# (12) 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 92111683.7

[51] Int.Cl<sup>5</sup>

A61K 31/505

[43] 公开日 1993年5月5日

[22] 申请日 92.10.12

[30] 优先权

[32] 91.10.11 [33] HU [31] 3222/91

[71] 申请人 艾基斯药厂

地址 匈牙利布达佩斯

[72] 发明人 萨德·海德维格 瑞吉·玛吉特  
瑞吉·奥第劳 布什卡什·拉斯洛  
科瓦奇·玛丽亚 莫修尼·安道尔  
修曼格·凯塔琳 戈劳·玛格多纳  
艾尔吉·雅诺士 鲍劳奈克·凯塔琳  
马里安·铁奥多拉  
克莱门弟什·依尔弟可

[74] 专利代理机构 上海专利事务所

代理人 吴惠中

// (A61K 31/505, 31:42)

说明书页数: 7

附图页数:

[54] 发明名称 一种无毒副作用的可注射的兽医组合物及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种无毒副作用可注射的兽医组合物,其活性物质为 2,4-二氨基-5- / 3',4',5' -三甲氧基苄基 / -嘧啶和 3- / 4-氨基苄基亚磺酰氨基 / -5-甲基异噻唑。

本发明的可注射的兽医组合物含有 0.8—6 份(重量)2,4-二氨基-5- / 3',4',5' -三甲氧基苄基 / -嘧啶,4—30 份(重量)3- / 4-氨基苄基亚磺酰氨基 / -5-甲基异噻唑,25—65 份(重量)一种或多种可与水互溶的有机溶剂,1—40 份(重量)水,3—12 份(重量)一种或多种添加剂,2—10 份(重量)尿素和 0.2—4 份(重量)一种或多种酸添加剂。

本发明的可注射的兽医组合物是通过将上述各成分混合而制备的。

# 权 利 要 求 书

1. 一种无毒副作用的可注射的兽医组合物,其中活性物质包括 2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶和 3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑,其特征在于含有 0.8—6 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶,4—30 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑,25—65 份(重量)可与水互溶解的一种或多种有机溶剂,1—40 份(重量)水,3—12 份(重量)一种或多种加溶剂,2—10 份(重量)尿素和 0.2—4 份(重量)一种或多种添加剂。

2. 如权利要求 1 所述的可注射的兽医组合物,其特征在于有机溶剂为乙醇和/或聚/乙二醇/。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的可注射的兽医组合物,其特征在于加溶剂为聚/乙烯基吡咯烷酮/和/或六亚甲基四胺。

4. 如权利要求 1—3 中任何一项所述的可注射的兽医组合物,其特征在于添加剂为一抗氧剂和/或一具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸。

5. 如权利要求 1—4 中任何一项所述的可注射的兽医组合物,其特征在于含有 1.5—5.5 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶,8-27 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑,8—10 份(重量)乙醇,48—55 份(重量)聚/乙二醇/,1—40 份(重量)水,4—10 份(重量)聚/乙烯基吡咯烷酮/,0.7—1.1 份(重量)六亚甲基四胺,3—10 份(重量)尿素,0.08—0.3 份(重量)抗氧剂和 0.4—1.5 份(重量)具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸。

6. 一种制备无毒付作用,其活性物质为 2,4-二氨基-5-/3',4',

5'-三甲氧基苄基/-嘧啶和 3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑的可注射的兽医组合物的方法,其特征在于将 0.8—6 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶,4—30 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑,25—65 份(重量)一种或多种可与水互溶的有机溶剂,1—40 份(重量)水,3—12 份(重量)一种或多种加溶剂,2—10 份(重量)尿素和 0.2—4 份(重量)一种或多种添加剂混合,再将所得到的混合物转变成可注射的兽医组合物。

7. 如权利要求 6 所述的方法,其特征在于有机溶剂为乙醇和/或聚/乙二醇/。

8. 如权利要求 6 或 7 所述方法,其特征在于加溶剂为聚/乙烯基吡咯烷酮/和/或六亚甲基四胺。

9. 如权利要求 6—8 中任何一项所述的方法,其特征在于添加剂为一抗氧剂和/或一具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸。

10. 如权利要求 6—9 中任何一项所述的方法,其特征在于将 1.5—5.5 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶,8—27 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑,8—10 份(重量)乙醇,48—55 份(重量)聚/乙二醇/,1—40 份(重量)水,4—10 份(重量)聚/乙烯基吡咯烷酮/,0.7—1.1 份(重量)六亚甲基四胺,3—10 份(重量)尿素,0.08—0.3 份(重量)抗氧剂和 0.4—1.5 份(重量)具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸混合,再将所得到的混合物转变成可注射的兽医组合物。

## 一种无毒副作用的可注射的兽医组合物及其制备方法

本发明涉及一种无副作用,可注射的兽医组合物,其中活性物质包括 2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶和 3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基-异噁唑,以及制备该组合物的方法。

本发明的可注射的兽医组合物在兽医治疗中可用于治疗由细菌引起的各种感染。

众所周知,磺胺类的作用被 2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-嘧啶/三甲氧苄二氢嘧啶/所增强[英国专利说明书 No. 1176395]。经常使用的磺胺药是 3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑/磺胺甲基噁唑/,而含有三甲氧苄二氢嘧啶和磺胺甲基噁唑的可口服给药的药物组合物使用更为广泛。

在兽医用药中,尤其对于体型较大的动物如牛,猪和羊的治疗,可注射的组合物是必需的,对于这类可注射组合物有一个基本要求:无毒副作用,即在注射部位或其邻近部位不应引起不可逆变化。

在制备含有三甲氧苄二氢嘧啶和磺胺甲基噁唑作为活性物质的稳定溶剂中,有一个严重的问题,即弱酸(磺胺甲基噁唑)与弱碱(三甲氧苄二氢嘧啶)的结合速率通常与按化学计算法所得到的不同。根据英国专利说明书 No. 1176395,试图通过下面方法解决这个问题:将一种磺胺甲基噁唑盐的水溶液加入三甲氧苄二氢嘧啶的有机酸溶液,如乙醇,聚/乙二醇/或二甲基乙酰胺的溶液。然而,所得溶液的 pH 值为 8 到 11,因此,给药后组织可被这种已知可注射的溶液损伤。

当溶液的 pH 调节到接近中性的较低值时,就会有一种含有磺



胺甲基噁唑和三甲氧苄二氢嘧啶的不溶性复合物从溶液中析出。另一方面,当将此碱性 pH 值的溶液进行灭菌时,磺胺经常因加热而被氧化。为了避免上述缺陷,根据英国专利说明书 No1469521 制备了一种溶液,其 pH 值为 4—6,最佳的为 4.5—5.5。为此目的,在有机酸存在下将活性物质溶于各种有机溶剂的混合物中。然而,所得到的可注射组合物对组织仍有毒性。

根据已公开的欧洲专利申请 No. 37501,将磺胺甲基噁唑的水溶性盐和三甲氧苄二氢嘧啶与醚(如甲醛)一起溶于水。当溶液的 pH 值为 8.6—9.6 时,形成一复合物。此值仍然太高,因为在药理上可接受的 pH 值约等于 7.4,因此,这种已知的可注射溶液仍会刺激动物的组织。

根据已公开的德国专利申请 No. 2538678,在使用前,直接将冻干的三甲氧苄二氢嘧啶溶于磺胺甲基噁唑的有机酸液(含有聚/乙烯基吡咯烷酮/)中。虽然得到 pH 值为 7.2—7.6 的溶液,但它只能在短时间内保持稳定,因此,此溶液的贮藏时间通常不能超过 12 小时。

根据英国专利说明书 No. 2066068,将活性物质溶于 N,N-二甲基乙酰胺,再在所得溶液中加入聚/乙二醇/和油酸乙酯。虽然所得到的可注射溶液的 pH 值为 7.5—8,而且由于油酸乙酯的存在而使其作用延长,但它的缺点在于含有对组织有毒的 N,N-二甲基乙酰胺。因此,在此可注射溶液的给药区域就会形成有出血的炎症病灶,引起坏死或形成脓肿。这种损伤伴有急剧的疼痛,会导致延缓动物生长和体重的增长。而且,这种肌肉损伤从肉质卫生观点来看会有严重的后果。

本发明的目的在于制备一种含有磺胺甲基噁唑和三甲氧苄二氢嘧啶,并在实际应用中沒有上述毒副作用的可注射的兽医组合物。

现已发现,上述目的是通过本发明的组合物而达到的,此组合物含有:0.8-6 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧苄基/-嘧

啉, 4—30 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑, 25—65 份(重量)一种或各种可与水互溶的有机溶剂, 1—40 份(重量)水, 3—12 份(重量)一种或多种加溶剂, 2—10 份(重量)尿素和 0.2—4 份(重量)一种或多种添加剂。

在本发明的组合物中, 可与水互溶的有机溶剂较佳的是乙醇和/或聚/乙二醇/。较佳的加溶剂为聚/乙烯基吡咯烷酮/和/或六亚甲基四胺。添加剂通常为-抗氧化剂如焦亚硫酸钾, 还原型谷胱甘肽[γ-L-谷氨酰基-L-半胱氨酰-甘氨酸]等和/或具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸, 如乳酸, 柠檬酸, 谷氨酸, ε-氨基己酸等。本发明的组合物还可含有一种以上上面所提及的抗氧化剂和有机酸。

本发明的较佳组合物含有 1.5—5.5 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-啉, 8—27 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑, 8—10 份(重量)乙醇, 48—55 份(重量)聚/乙二醇/, 1—40 份(重量)水, 4—10 份(重量)聚/乙烯基吡咯烷酮/, 0.7—1.1 份(重量)六亚甲基四胺, 3—10 份(重量)尿素, 0.08—0.3 份(重量)抗氧化剂和 0.4—1.5 份(重量)具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的单、二或三羧酸。

本发明的组合物是通过将其各组分混合而制备的。因此, 将 0.8—6 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲氧基苄基/-啉, 4—30 份(重量)3-/4-氨基苯基亚磺酰氨基/-5-甲基异噁唑, 25—65 份(重量)一种或多种可与水互溶的有机溶剂, 1—40 份(重量)水, 3—12 份(重量)一种或多种加溶剂, 2—10 份(重量)尿素和 0.2—4 份(重量)一种或多种添加剂混合后, 将所得的混合物转变成一种可注射的兽医组合物。

较佳的是将加溶剂或其一部分, 如聚/乙烯基吡咯烷酮/, 以及有机酸溶于水。接着, 将可与水互溶的有机溶剂或其一部分加入到

所得的水溶液中。将三甲苄二氮嘧啶溶于所得的混合物中，然后将抗氧剂，尿素，磺胺甲基噁唑和剩余的溶剂加入到此溶液中。等溶解完全后，将溶液进行过滤，滤液注入瓶子或安瓿中，封口，加热灭菌。

某些组分的加入顺序是可以改变的，但是，较佳的是首先溶解三甲苄二氮嘧啶，以及将磺胺甲基噁唑加入到含有有机溶剂和三甲苄二氮嘧啶的水溶液中。

本发明较佳的组合物的例各是将 1.5—5.5 份(重量)2,4-二氨基-5-/3',4',5'-三甲苄基苄基/-嘧啶, 8—27 份(重量)3-/4-氨基苄基亚磺酰氨基/-5-甲基噁异唑, 8—10 份(重量)乙醇, 48—55 份(重量)聚/乙二醇/, 1—40 份(重量)水, 4—10 份(重量)聚/乙烯基吡咯烷酮/, 0.7—1.1 份(重量)六亚甲基四胺, 3—10 份(重量)尿素, 0.08—0.3 份(重量)抗氧剂和 0.4—1.5 份(重量)具有 3—6 个碳原子且被羟基或氨基取代的一种单、二或三羧酸混合物后，将所得的混合物转变成可注射的兽医组合物。

本发明的组合物的 pH 值为 6—7。

当从组织损伤的观点来对本发明的组合物进行检查时，令人惊奇地发现，与甚至可引起组织坏死的已知可注射的兽医组合物相比，本发明的组合物只具有极其微弱的组织损伤。

因此，给体重为 24—34kg 的健康白肉型猪肌肉注射本发明实施例 1 的组合物。对照物是英国专利说明书 No. 2066068 中实施例 1 中含有等量活性物质的组合物。注射剂量为 1ml/16 kg 体重，注射部位是胸最长肌。动物给药后观测 14 天，放血使致死。将胸最长肌横切切片，对有变化的区域进行组织学检查。

本发明的组合物注射后 6 小时，观察到约小扁豆大小的小变化。在以后的日子里，该区域不增大。14 天之后，该变化完全机化，留下一层性疤痕组织。

作为对照物的已知组合物注射后 6 小时，观察到一类似于蚕豆状的坏死区域。在第一天，此坏死区域就增大了。在 14 天内，所形成的肌肉坏死并没有机化。

因此，上述实验已清楚地表明了本发明的可注射的兽医组合物实际上并不损伤注射部位及其相邻部位的组织。

本发明的可注射的兽医组合物的特征是可相对地延长消除过程，即治疗活性可维持较长的时间，然而它从有机体的消除却可在短时间内发生。本发明的组合物的这些特征在吮乳的小牛身上进行了实验。将实施例 1 的组合物肌肉注射给药，剂量为 1 ml/10 kg 体重，按预定的时间间隔从动物体抽取血样，测定其中磺胺甲基噁唑和三甲氧苄二氢嘧啶的浓度，然后计算活性成分的消除半衰期和给药后第 6 天剩余物的量。所得数据见表 1。

表 1  
吮乳小牛体内的消除半衰期和剩余物

活性成分	消除半衰期 (分)	给药后第 6 天的剩余物 (mg/kg)
磺胺甲基噁唑	850	0.1
三甲氧苄二氢嘧啶	485	0.05

从表 1 中可以看出，肌肉注射了本发明的兽医组合物，所给活性成分的量在机体内消除一半的时间分别为 14 小时和 8 小时，因此能相应延长其治疗作用的时间。同时，在治疗作用完成之后，活性成分能迅速消除，表现为第 6 天的剩余量仅为原来注射总量的百分之一。

因此，本发明的可注射的兽医组合物没有任何明显的急性或慢性副作用，既不减损动物的生长，也不减少动物的体重增长，而且

当受试动物被宰杀后，从肉质卫生的观点来看也不会产生不利的结果。本发明的组合物可用简单的方法制备，不需使用特殊的载体。

通过下面的实施例，对本发明进行进一步的阐述。

### 实施例 1

将 5g 聚/乙烯基吡咯烷酮/，1.4g 乳酸和 10g 96%乙醇加入到 20g 蒸馏水中，在所得的混合物中，溶解 4g 三甲氧苄二氢嘧啶。再将 49.8g 聚合度为 300 的聚/乙二醇/，0.15g 还原型谷胱甘肽，0.05g 焦亚硫酸钾和 3g 尿素加入到上述溶解完全的溶液。在所得的混合物中，溶解 20g 磺胺甲基噁唑和 0.75g 六亚甲基四胺。再将所得的溶液进行过滤，滤液注入瓶中或安瓿里，封口，120℃灭菌 20 分钟。

用这种方法制备的安瓿可在室温下贮藏二年。未见乳光，变色或物质析出。

### 实施例 2

将 6g 聚/乙烯基吡咯烷酮/和 0.42g 柠檬酸溶于 30g 蒸馏水。再加入 8g 96%乙醇和 55g 聚合度为 200 的聚/乙二醇/，在所得的混合物中溶解 1.6g 三甲氧苄二氢嘧啶。再将 4g 尿素，0.08g 还原型谷胱甘肽，0.1g 焦亚硫酸钾，8g 磺胺甲基噁唑和 0.9g 六亚甲基四胺溶于上述溶解完全的溶液中。接下来的过程与实施例 1 所述相同。

### 实施例 3

将 1.4g 乳酸溶于 4g 蒸馏水，再加入 4g 聚/乙烯基吡咯烷酮/，55g 聚合度为 300 的聚/乙二醇/和 10g 96%乙醇，在所得的溶液中溶解 5.3g 三甲氧苄二氢嘧啶。将 0.05g 焦亚硫酸钾，6.5g 尿素，0.25g 还原型谷胱甘肽，26.5g 磺胺甲基噁唑和 1.1g 六亚甲基四胺溶于上述溶解完全的溶液中。接下来的过程与实施例 1 所述相同。

### 实施例 4

将 1g  $\alpha$ -氨基己酸，6 ml 蒸馏水，8g 聚/乙烯基吡咯烷酮/和

10g 96% 乙醇加入到 54g 聚合度为 300 的聚/ 乙二醇/ 中, 在所得混合物中溶解 4g 三甲氧苄二氢嘧啶, 再将 0.1g 还原型谷胱甘肽, 10g 尿素, 0.08g 焦亚硫酸钾, 20g 磺胺甲基噁唑和 0.9g 六亚甲基四胺加入到上述所得的溶液中。接下来的过程与实施例 1 所述相同。

#### 实施例 5

将 0.8g 谷氨酸和 10g 聚/ 乙烯基吡咯烷酮/ 溶于 12g 蒸馏水, 再加入 53.1g 聚合度为 200 的聚/ 乙二醇/ 和 10g 96% 乙醇。在所得的溶液中溶解 4g 三甲氧苄二氢嘧啶, 然后再加入 0.08g 焦亚硫酸钾, 0.15g 还原型谷胱甘肽, 3g 尿素, 20g 磺胺甲基噁唑和 1g 六亚甲基四胺。接下来的过程与实施例 1 所述相同。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**